Aus den seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität in Berlin (Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel)

Die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel um das Eiweißminimum bei vegetarischer Ernährung

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin**

vorgelegt von

Heinz Weber
aus Goßlershausen (Westpr.)

Tag der Promotion: 3. März 1941

VERLAG RUDOLPH PFAU :: BERLIN NW 7

M 431

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

Unter Eiweißminimum versteht man bekanntlich diejenige Eiweißmenge in der gemischten, kalorisch zureichenden Nahrung, die gerade noch genügt, um auf die Dauer eine Negativität der N-Bilanz zu vermeiden.

Da nun in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Moleküle unterschiedlicher Eiweißarten nicht jedes Eiweiß in optimaler Mischung diejenigen Bausteine besitzt, wie sie der Körper in Abhängigkeit von der Struktur seines Eiweißes und seiner Befähigung zum Aufbau der erforderlichen Aminosäuren benötigt, wird es klar, daß von dem einen Eiweiß weniger, von dem anderen mehr genossen werden muß, um die Bedürfnisse des zu ernährenden Körpers zu befriedigen.

Es liegt also das Eiweißminimum keineswegs bei einem einzigen bestimmten Wert, bei Berechnung auf 1 kg Körpergewicht, sondern es zeigt das Eiweißminimum eine gewisse Breite, z. B. liegt es bei dem Genuß von Milch-Fleisch-Eiereiweiß wesentlich niedriger als bei dem Genuß der meisten vegetabilischen Eiweißarten.

Praktische Bedeutung haben die Beobachtungen über das Eiweißminimum dadurch gewonnen, daß eine Gruppe von Aerzten den Gedanken propagierte, gerade die Ernährung mit einer so geringen Eiweißmenge, wie sie dem Eiweißminimum zu- oder ihm nahesteht, sei besonders gesundheitsförderlich. Dazu kam, daß eben diese Aerzte eine vornehmlich vegetabilische Kost, ja selbst vegetabilische Rohkost empfahlen, die sie mit möglichst geringen Eiweißmengen ausgestattet sehen wollten.

Führer dieser Richtung waren vor allem Hindhede (3), Roese (4), als gemäßigte Vertreter können Bircher-Benner (5), Ragnar Berg (6) und in Deutschland die überragende Anzahl der sog. „biologischen Aerzte" gelten. Man beschränkte sich dabei nicht auf die diätetische Therapie, sondern man strebte danach, die ganze Volksernährung in diese Richtung zu lenken. Besonders tat sich in dieser Richtung H i n d h e d e in Dänemark und R o e s e in Deutschland hervor.

Man begnügte sich bei der Motivierung mit dem experimentellen Nachweis eines mehr weniger genauen N-Gleichgewichts bei der vorgeschlagenen eiweißarmen Ernährungsart und meinte, daß der genannte Nachweis auch gleichzeitig dartue, es sei diese Eiweißernährung in jeder Hinsicht für das Gedeihen und die Leistungen des Körpers genügend.

Gewiß ist es richtig, daß bei hinreichender Kalorienzufuhr mit den verschiedensten Eiweißmengen bis zum sogenannten Eiweißminimum herunter N-Gleichgewicht eingehalten werden kann. Andererseits hat aber die Forschung der letzten Jahre gezeigt, daß bei der Senkung des Eiweißgehaltes der Nahrung, aber gleichbleibendem Kaloriengehalt der Gesamtnahrung, bereits zu seiner Zeit Oxydationsstörungen auftreten, noch bevor die Negativität der N-Bilanz erreicht ist.

Wenn man dem menschlichen Körper in der im übrigen kalorisch suffizienten Nahrung alles Eiweiß vorenthält, so läßt er das Bestreben erkennen, die Verbrennungen generell einzuschränken.

Dies haben Deuel (7) und seine Mitarbeiter Boothby und Sandiford an Selbstversuchen bewiesen; sie stellten fest, daß der Grundumsatz auf ein Minimum sank.

Grapentin (8) zeigte dazu im hiesigen Laboratorium, daß bei weißen Ratten eine eiweißfreie, aber sonst in jeder Hinsicht vollständige Ernährung eine Erhöhung der Harnquotienten C : N und Vacat-O : N hervorruft.

In dieser Erhöhung der Harnquotienten drückt sich bekanntlich eine Oxydationsverschlechterung im Zwischenstoffwechsel vor allem in qualitativer Hinsicht aus. Die Durchoxydierung des zum Abbau gelangenden Materials ist ungenügend.

Im Anschluß an Grapentins Versuche hat dann Machnitzky (9) an weißen Ratten als Versuchstieren geprüft, in welchem Umfange ein Parallelismus besteht, zwischen dem Grade einer vorgenommenen progressiven Verminderung der Eiweißzufuhr, der Veränderung der beiden Harnquotienten und dem Verhalten der N-Bilanz. Es ergab sich, daß mit der fortschreitenden Einschränkung der Eiweißzufuhr sich die beiden Harnquotienten zu einer Zeit stark erhöhten, in der die N-Bilanz noch deutlich positiv war, ward das N-Gleichgewicht erreicht, hatten sich die Quotienten noch weiter erhöht, um mit Eintritt einer schwach negativen N-Bilanz abermals in die Höhe zu schnellen. In diesen Versuchen war Kasein das Nahrungseiweiß.

Eine Bestätigung dieser Beobachtungen brachten die an weißen Ratten durchgeführten Versuche von O. Franke (10, bei denen mit der Senkung des Nahrungseiweißgehaltes (Kasein) ein stets gleicher Kaloriengehalt der Gesamtnahrung in allen Versuchsperioden einherging, was bei den Machnitzkyschen Versuchen nicht der Fall gewesen war.

Franke sah ferner, daß in Abhängigkeit von der absoluten Menge Schwankungen im Nahrungseiweißgehalt möglich sind ohne Aenderung der Harnquotienten. Ihre Senkung findet „etappenweise“ statt: jeder Etappe gehört eine Nahrungseiweißmenge von einem gewissen Spielraum an.

Diese Versuche über die schrittweise Erhöhung der Harnquotienten bei Einschränkung des Nahrungseiweißes, die von Machnitzky

und Franke an Ratten angestellt waren, fanden nun auch am Menschen ihre Bestätigung.

Diese Versuche führten im hiesigen Laboratorium Petrides (11) und Selle (12) an sich selbst aus. In beiden Fällen bestand das Nahrungseiweiß in überwiegender Menge aus tierischem Eiweiß und überhaupt aus solchen Eiweißstoffen, mit denen eine niedrige Harnquotentenlage verkoppelt ist, wenn jeweils eines von ihnen der alleinige N-Träger in der gemischten Versuchsnahrung ist. Petrides (11) stellte in seinem Selbstversuch fest, daß eine annähernde Halbierung des „überwiegend" aus solchen Eiweißträgern zusammengesetzten Nahrungseiweißes, die mit einer niedrigen Harnquotientenlage verkoppelt sind, und zwar ausgehend von 1 g Eiweiß pro kg Körpergewicht, beim Menschen eine starke Steigerung der Harnquotienten hervorruft.

Selle (12) fand in seinem Selbstversuch, daß eine allmähliche Senkung des Nahrungseiweißes bei überwiegendem Gehalt desselben, an mit niedrigen Harnquotienten verbundenen Eiweißarten „etappenweise" eine Steigerung der Harnquotienten bedingt.

Sowohl bei dem Versuch von Petrides wie demjenigen von Selle lag die Nahrungseiweißmenge beträchtlich über dem Eiweißminimum, das bei den hier obwaltenden Eiweißqualitäten ungefähr bei 25 g pro 70 kg Körkergewicht, d. h. bei ca. 0,3—0,4 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht liegen dürfte.

Ich ging bei meinem Versuch mit rein vegetarischer Ernährung von 48 g Eiweiß bei 55 kg Körpergewicht, d. h. von ca. 0,9 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht aus, senkte dann den Eiweißgehalt zunächst auf 0,45 g und ging schließlich auf 0,225 g Eiweiß pro kg Körpergewicht hinunter.

Das Eiweißminimum liegt bei der von mir gewählten rein vegetarischen Nahrung ohne Zweifel wesentlich höher als bei der Nahrung von Selle oder Petrides.

Man darf es bei meiner Nahrung wohl auf einen Wert von über 30 g, d. h. auf etwa 0,45 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht als Mindestwert schätzen.

In meinem Versuch ging ich jedenfalls von einer Eiweißmenge aus, die ganz ohne Zweifel weit über dem Eiweißminimum bei meiner Nahrung lag.

In der zweiten Periode meines Versuchs erreichte ich sehr wahrscheinlich das Eiweißminimum, unterschritt es vielleicht schon etwas. In der dritten Periode mit 0,225 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht aber hatte ich sicher das Eiweißminimum stark unterboten.

Eine überschlägige Berechnung der N-Bilanz bestätigt diese Annahme. Denn bei einem N-Gehalt der Nahrung von ca. 7,6 g in der ersten Versuchsperiode betrug der Harn N im Mittel 3,5 g, in der 2. Periode lauteten die entsprechenden Zahlen ca. 3,8 g N und 2,1 g N und in der dritten Periode ca. 1,9 und 2,5 g N.

Da die Art meiner Ernährung einen sehr hohen Kot-N-Wert bedingen mußte, wird man annehmen dürfen, daß in der ersten Periode die N-Bilanz wahrscheinlich positiv war, daß in der zweiten Periode annähernd N-Gleichgewicht vorherrschte, während in der dritten Periode die N-Bilanz stark negativ war.

Nun bedingt ja eine vegetarische Ernährung an sich schon bei bestimmter Zusammensetzung des Nahrungseiweißes eine Hochlage der Harnquotienten, auch wenn keine oder keine erheblichere quantitative Eiweißunterernährung besteht.

Es war daher von ganz besonderem Interesse zu sehen, ob auch in diesem Falle eine Verminderung des Nahrungseiweißes Harnquotientensteigerung herbeiführt und wie hoch diese getrieben werden kann.

Experimenteller Teil.

Allgemeines über die Durchführung und den Gang meines Versuches: Ich unterteilte meinen Versuch in drei Perioden, unterschied dann nochmals eine Periode IIa, IIb bezw. IIIa, IIIb.

Periode I	1.— 5. Tag
Periode IIa	6.— 9. Tag
Periode IIb	10.—16. Tag
Periode IIIa	17.—20. Tag
Periode IIIb	21.—26. Tag

In der ersten Periode nahm ich täglich 48 g Eiweiß bei 55 kg Körpergewicht, d. h. ca. 0,9 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht zu mir.

Für diese Periode war folgender Diätzettel aufgestellt worden: Die N und Kalorienberechnung erfolgte nach den Schallschen Tabellen:

Diätschema für die I. Periode.

	Eiweiß:	Kalorien:
150 g Trockenkartoffel	11,2	525
200 g grüne Bohnen*	2,0	20
200 g grüne Erbsen*	5,0	80
60 g Hafermehl	8,8	217
100 g Knäckebrot (H)	11,4	345
150 g Schokolade (Halbbitter)	9,3	804
10 g Fett (inkl. Butter)	ca. 0,06	90
15 g Johannisbeergelee	0,06	49
25 g Zucker	—,—	100
	47,82 g	2230 Kalorien

* Büchsenkonserven.

Zu Beginn der Periode II senkte ich den Eiweißgehalt auf 24 g, d. h. auf ca. 0,45 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht und führte nun folgende Diät in den Perioden IIa und IIb durch:

Diätschema für die 2. Periode (IIa, IIb).

	Eiweiß:	Kalorien:
50 g Trockenkartoffel	3,7	175
100 g grüne Bohnen	1,0	10
100 g grüne Erbsen	2,5	40
30 g Hafermehl	4,4	108
50 g Knäckebrot (H)	5,7	173
75 g Schokolade	4,6	402
30 g Johannisbeergelee	0,12	98
70 g Zucker	—,—	280
50 g Mondamin	0,6	179
50 g Himbeersirup	0,07	35
80 g Fett (inkl. Butter)	0,48	720
	23,17 g	2220 Kalorien

Schließlich halbierte ich in der Periode IIIa, IIIb nochmals das Eiweiß, kam also auf ca. 12 g, d. h. ca. 0,225 g pro kg Körpergewicht. Hierbei hielt ich folgende Diätvorschrift ein:

	Eiweiß:	Kalorien:
25 g Trockenkartoffel	1,7	88
50 g grüne Bohnen	0,5	5
50 g grüne Erbsen	1,3	20
15 g Hafermehl	2,2	54
25 g Knäckebrot (H)	2,8	87
37,5 g Schokolade	2,3	201
100 g Fett (inkl. Butter)	0,60	900
50 g Johannisbeergelee	0,2	164
100 g Zucker	—,—	400
75 g Mondamin	0,8	269
75 g Himbeersirup	0,1	52
	12,50 g	2240 Kalorien

Während aller dieser Versuchsperioden waren mir folgende Getränke erlaubt:

2—3 Zitronen (naturelle) (Saft), stark verdünnter chinesischer Tee und Wasser.

Zu der Art und Weise, in der ich meinen Versuch im einzelnen durchführte, möchte ich noch erwähnen, daß ich hierbei so vorging,

daß ich an jedem Tage das Nacktgewicht feststellte und den gesamten Harn von 24 Stunden sammelte.

Allgemein muß ich noch bemerken, daß während der gesamten Versuchsdauer über 26 Tage hin mein Allgemeinbefinden in keiner Hinsicht irgendwie beeinträchtigt war, das Gewicht blieb ziemlich konstant und sank nur in der 3. Periode etwas herab, in der auch etwas Hungergefühl auftrat. Sonst fühlte ich mich in der ganzen Zeit ausgeglichen, der Appetit war völlig normal, der Stuhlgang durchaus regelmäßig, von Seiten des Herzens bestanden keinerlei Beschwerden, etwa beim Treppensteigen. Es ist selbstverständlich, daß ich jegliche körperliche Anstrengung unterließ, ferner brauche ich wohl kaum zu sagen, daß ich völlige Alkohol- und Nikotinabstinenz innehielt.

Bemerkenswert scheint mir ferner, zu berichten, daß der Harn täglich auf Eiweiß und Zucker untersucht wurde, um eine in dieser Hinsicht etwa vorhandene Störung sofort zu erkennen.

Im Laboratorium führte ich nun die Harnanalyse an Durchschnittsproben der jeweiligen 24stündigen Harnmengen durch, d. h. die Kohlenstoff-, die Chlor-, die Vacat-o und die Stickstoffbestimmung. Ausführung der Kohlenstoffbestimmung nach

Nicloux-Osuka.

1 ccm filtrierter Harn wird mit 0,48 g Kaliumbichromatpulver, 303 g Natriumsulfat wasserfrei und 0,1 g Silberbichromat versetzt. Das Gemisch befindet sich in einem kleinen Kugelkolben, dem unteren Teil des Kohlenstoffapparates. An dem oberen Teil befinden sich 2 Glasstopfen. Der obere am Ausgang der Glasbirne wird nun alle 8 Tage mit Vaseline gefettet, der seitliche Stopfen wird täglich mit Pyrophosphorsäure geschmiert, ebenso der Schliff, der die beiden Teile verbindet. In die Glasbirne gibt man nun 1,5—2 ccm doppelt normaler Kalilauge. Dann wird der Schliff gefettet und beide Teile leicht zusammengedreht. Der Aparat wird auf das Verbrennungsgestell gesetzt und eine Minute an der Wasserstrahllampe evakuiert, nachdem man in die Glaskugel des Oberteiles ca. 2,5 ccm konz. Schwefelsäure gegeben hat.

Nach dem Evakuieren gibt man in das überstehende Glasröhrchen der Glasbirne abgekochtes, destilliertes Wasser zum Abdichten. Um die Glasbirne legt man nun einen mit kaltem Wasser getränkten Lappen und erhitzt 3 Minuten in einem kochenden Wasserbad. Danach trocknet man den Apparat ab, stellt ihn wieder auf das Verbrennungsgestell und gibt noch einmal in die Glaskugel des Oberteiles 12,50 ccm konz. Schwefelsäure. Der Kühllappen wird nun entfernt, der Apparat etwas schräg gestellt und die Schwefelsäure vorsichtig in den unteren Teil des kleinen Kugelkolbens gelassen. Nun wird auf dem Verbrennungsgestell zuerst bei kleinen, dann bei großer Flamme ca. 30 Minuten gekocht, bis weiße Dämpfe auftreten. Nach dem Abkühlen nimmt man den Apparat auseinander, indem

man den Schliff, der die beiden Teile zusammenhält, mit kaltem Wasser berieseln läßt. Die Pyrophosphorsäure löst sich und man kann nun den Apparat leicht auseinandernehmen. Der untere Teil wird gewaschen und aus der Glasbirne des Oberteiles wird die Kalilauge vorsichtig in ein Zentrifugenglas gespült mit heißem destillierten Wasser.

Man spült nach und stellt einige Minuten in ein kochendes Wasserbad. Dann gibt man 6 ccm einer 10%igen Bariumchloridlösung heiß hinzu; es bildet sich ein mehr oder weniger dicker, weißer Niederschlag. Mit einem dünnen Glasstab wird angerührt, mit Wasser abgespritzt, etwas Alkohol zugesetzt und dann ca. 2 Minuten zentrifugiert.

Danach wird die überstehende Lösung abgegossen und zu dem Niederschlag heiß Ammoiakwasser gegeben zum Waschen mittels Glasstab. Es wird wieder zentrifugiert und wieder abgegossen und nun wird $n/_{10}$ Salzsäure hinzugegeben, bis der ganze Niederschlag gelöst ist. Man spült mit destilliertem Wasser nach, gibt Methylrot hinzu und kocht ca. 5 Minuten auf dem Drahtnetz. Die heiße Lösung wird mit $n/_{10}$ Natronlauge titriert, bis die rote Farbe in gelb-grün umschlägt.

Die angenommene Zahl der gebrauchten HCl	=	10,0 ccm
die verbrauchten Mengen $n/_{10}$ Na OH	=	6,0 ccm
		4,0 ccm
		0,15 ccm
		3,85 ccm

Dies ist die stehende Zahl für die in der Luft vorhandene Kohlensäure. Diese wird mit 0,6 multipliziert; das ergibt dann die mg Kohlenstoff in 1 ccm Harn.

II. Die Chlorbestimmung nach Mohr.

1 ccm filtrierter Harn wird mit ca. 20 ccm Wasser verdünnt, mit 1—2 ccm einer 20%igen Kaliumchromatlösung versetzt. Es tritt gelbe Farbe auf. Man gibt solange $n/_{10}$ Silbernitratlösung hinzu, bis die gelbe Farbe in rotbraun umschlägt.

Die verbrauchte Menge Silbernitrat multipliziert mit 4,28 ergibt dann die mg Chlor in 1 ccm Harn.

Vacat Sauerstoffbestimmung nach Müller-Kanitz. Standard-Titer-Lösung. 2 g Kaliumjodat werden mit 20 ccm in einem 100 ccm Meßkolben gelöst und bis zur Marke mit konz. Schwefelsäure aufgefüllt. Nach dem Erkalten entnimmt man 5 ccm mit einer Vollpipette in einem Rundkolben, verdünnt mit ca. 20 ccm Wasser, gibt solange Kaliumjodidkristalle zu, bis die Lösung rotbraun und klar ist, titriert dann mit $n/_{10}$ Natriumthiosulfat bis hellgelb, gibt dann ca. 1 ccm Stärkelösung zu und titriert dann bis farblos.

Verbrauchte Menge Thiosulfat-Titerzahl für die Bezeichnung der Analyse. Angenommene Zahl = 28,0 Analyse: 1 ccm filtrierter Harn wird mit 5 ccm Standard-Titer-Lösung versetzt und am Rückflußkühler 15 Minuten gekocht.

Es entweichen violette Dämpfe, die sich in dem aufgesetzten Kugelkühler als metallisches Jod absetzen. Sind die Dämpfe weiß, so ist die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wird mit ca. 20 ccm Wasser verdünnt und noch eventuell vorhandenes Jod verkocht (wenn Lösung noch gelb ist). Ungefähr 5 Minuten nach erneutem Erkalten setzt man Kaliumjodidkristalle zu, bis die Lösung rotbraun und klar ist und titriert mit $n/_{10}$ Thiosulfatlösung unter Zusatz von Stärke bis farblos.

Die verbrauchte Menge Thiosulfat wird von der Titerzahl abgezogen:

Titerzahl	28,0
verbrauchte Menge Thiosulfat	18,0
	10,0

Nun wird mit 3,567 multipliziert. Von der erhaltenen Zahl wird der Chlorwert abgezogen. Das Ergebnis mit 0,1869 multipliziert. Das ergibt dann den mg O-Wert in 1 ccm Harn.

Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl:

1 ccm Harn (von 24stündiger Harnmenge von 10 Ratten) wird mit 8—10 Tropfen einer 10%igen Kupfersulfatlösung und 1 ccm konz. Schwefelsäure (spez. Gewicht 1,84) auf dem Drahtnetz unter dem Abzug ca. 15 Minuten gekocht, bis die braune Farbe in hellgrün, nach dem Erkalten in weiß umschlägt. Es wird nun mit ca. 20 ccm Wasser verdünnt, der Kolben an den Destillierapparaten angeschlossen, ca. 15—20 ccm 33%iger NaOX zugesetzt und der Stickstoff in Form von Ammoniak mittels Wasserdampfes in eine Vorlage von 5—10 ccm $n/_{10}$ HCl, gefärbt mit Methylrot, übergeleitet. Dauer der Destillation ca. 15 Minuten, bis sich bei einer Probe mit rotem Lackmuspapier an der Glasröhre die in die Vorlage hineinreicht, das Lackmus nicht mehr blau färbt. Die Menge der HCl, in die der Stickstoff destilliert wird, richtet sich nach der Menge, die in der zu untersuchenden Substanz vorhandenen Stickstoff. Die Salzsäure wird nun mit $n/_{10}$ NaOX titriert, d. h. man setzt solange $n/_{10}$ NaOX hinzu, bis die rote Farbe in gelbgrün umschlägt.

Vorgelegte Menge $n/_{10}$ HCl	= 5 ccm
verbrauchte Menge $n/_{10}$ NA OH	3,21 ccm
	1,79 ccm

Diese Zahl wird mit 1,4 multipliziert; so erhält man dann die mg N in 1 ccm Harn.

Auf Grund dieser im hiesigen Laboratorium durchgeführten Analysen und Berechnungen gelangte ich zu den Ergebnissen, die in der nachstehenden Tabelle verzeichnet sind:

Periode I. Gemüsekost ca. 7,6 g N.

Versuchstag	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O/C
1	55,0	980	6568	11053	4528	1,45	2,44	1,68
2	55,0	1195	5327	8698	3430	1,55	2,54	1,53
3	54,9	1120	4798	7412	3026	1,59	2,45	1,54
4	55,0	1210	5300	7824	3303	1,60	2,37	1,48
5	55,0	1040	4699	7876	3145	1,49	2,50	1,68
Periodenmittelwerte:			5342	8573	3468	1,53	2,46	1,60

Periode II. Eiweiß vermindert um die Hälfte.

Periode IIa.

6	54,9	990	5762	9186	3853	1,50	2,38	1,59
7	54,9	1110	4229	6984	2720	1,56	2,57	1,65
8	54,8	1020	4119	5864	2228	1,85	2,63	1,42
9	54,9	970	6955	10941	4237	1,64	2,58	1,57
Periodenmittelwerte:			5266	8243	3259	1,64	2,54	1,55

Periode IIb.

10	54,9	1230	4494	6755	1722	2,61	3,92	1,50
11	54,8	985	5632	8602	2372	2,37	3,63	1,53
12	54,9	1690	5212	7931	2082	2,50	3,82	1,52
13	54,8	1040	4000	6558	2111	1,89	3,11	1,64
14	54,8	995	3427	5253	1504	2,28	3,49	1,53
15	54,9	1230	4672	5855	1653	2,83	3,54	1,25
16	54,8	960	7240	8755	3145	2,30	2,78	1,21
Periodenmittelwerte:			4953	7100	2084	2,39	3,47	1,45

Periode III. Eiweiß wieder um die Hälfte vermindert.

Periode IIIa.

17	54,7	955	3656	5641	1899	1,93	2,97	1,54
18	54,7	855	3591	6177	1807	1,99	3,42	1,72
19	54,6	940	3855	6041	1777	2,16	3,40	1,58
20	54,6	1275	3634	6040	1935	1,78	2,97	1,80
Periodenmittelwerte:			3684	5974	1854	1,96	3,19	1,66

Periode IIIb.

Versuchs-tag	Körper-gewicht kg	Harn-menge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O/C
21	54,5	1170	3973	5672	1638	2,43	3,46	1,43
22	54,5	1165	3313	4474	1200	2,76	3,73	1,35
23	54,5	1015	2485	3572	838	2,96	4,26	1,44
24	54,5	990	3730	6257	1719	2,17	3,64	1,68
25	54,4	1260	3909	5694	1535	2,55	3,71	1,46
26	54,5	785	4781	8095	2539	1,88	3,50	1,86
Periodenmittelwerte:			3698	5627	1578	2 45	3,71	1,53

Wenn man sich der Quotienten in den Versuchen von Petrides und Selle erinnert, die von Tag zu Tag bei gleichartiger Ernährung eine außerordentliche Gleichmäßigkeit erkennen ließen, und denen eine Ernährung mit einem überwiegend aus solchen Eiweißstoffen bestehenden Nahrungseiweißgemisch zu Grunde lag, mit denen eine niedrige Harnquotientenlage verknüpft ist, dann fällt in meinem Versuch mit rein vegetabilischer Ernährung und dadurch bedingter hoher Harnquoitentenlage auf, daß die Quotienten innerhalb der einzelnen Versuchsperioden von Tag zu Tag größere Schwankungen zeigten, die besonders bei Vacat O : N ausgesprochen sind. So erreichte ich z. B. in der 3. Periode einen O : N-Wert von 4,26, der von den Werten 3,73 und 3,64 flankiert wurde. Gewiß liegen auch diese wie überhaupt alle Vacat-O : N-Werte an den letzten 7 Tagen dieser Periode außerordentlich hoch; auch die C : N-Werte hatten eine hohe Lage bei erheblichen Schwankungen von Tag zu Tag.

Da die Analytik absolut exakt war und Doppelanalysen die Werte gesichert hatten, entstand der Verdacht einer diabetischen Stoffwechsellage, obschon der Harn kein Eiweiß, Zucker und überhaupt keine reduzierenden Substanzen enthielt.

In diesen Tagen ließ ich daher den Blutzucker bestimmen, der aber völlig normal war (0,91 mg %).

Da nach alledem mein Versuch in der Periode IIIb zeigt, daß man bei der hier gewählten, äußerst N-armen vegetarischen Ernährung eine os hohe Harnquotientenlage bekommt, wie man sie bisher fast nur bei diabetischen Menschen sah, ohne daß also bei mir eine diabetische Störung vorhanden war, so kann man jetzt mühelos größere Mengen eines Harns bekommen, der bei großer Hochlage der Harnquotienten zuckerfrei ist und bei dem diese Hochlage lediglich auf diätetischen Wegen erzielt wurde.

Der physiologische Chemiker hat also jetzt die Möglichkeit, sich jederzeit genügend große Mengen menschlichen Harns verschaffen zu können, die die genannten Eigenschaften besitzen, und kann an

ihnen die unbekannte Harnsubstanz aufklären. Denn diese Harne müssen ja bei ihrer Stickstoffarmut in großer Menge Substanzen enthalten, die entweder Stickstoffrei oder stickstoffarm sind und deren Moleküle im wesentlichen aus C und H neben gewissen O-Mengen aufgebaut sind.

Dieses Problem der unbekannten Harnsubstanz, das zuletzt K. Hagenguth (13) in einem Aufsatz über die „summarische Analyse der unbekannten Harnsubstanzen" behandelte, ist nicht nur für die normale Physiologie von großer Bedeutung, sondern noch vielmehr für die pathologische Physiologie, denn die Kenntnis dieser „unbekannten Substanz" könnte für das Verständnis aller möglichen Stoffwechselanomalien von großer Wichtigkeit sein.

Wenn wir nun nach diesen Vorbemerkungen den Gesamtverlauf des Versuches betrachten, dann stellen wir folgendes fest:

In der Periode I, die fünf Tage währte, hatte sich mein Stoffwechsel von vornherein auf die hier geltende Kost eingestellt, da ich bereits 3 Tage vor Beginn der Analysen diese Kost eingehalten hatte. Der Nahrungsstickstoff betrug auf Grund der Berechnung nach den Tabellen von Schall ca. 7,6 g der Harn-N im Mittel 3,5 g täglich. Bei über 4 g Differenz zu Gunsten des Nahrungsstickstoffes kann man wohl annehmen, daß die N-Bilanz positiv war.

Das Körpergewicht war völlig konstant. Der in dieser Periode retinierte Stickstoff kann also wohl nicht als Protoplasma, sondern bestenfalls als Reserveeiweiß abgelagert worden sein, weil anderenfalls eine Gewichtszunahme wahrscheinlich gewesen wäre. Als nun mit Beginn der Periode II unter Erhaltung des Kaloriengehaltes der Nahrung die Nahrungseiweißmenge halbiert wurde, trat an den ersten vier Tagen dieser Periode überhaupt keine Aenderung auf. Erst am 5. Tage, d. h. am 10. Versuchstage, fand eine Senkung aller Werte vor allem aber der Harn-N-Werte statt, so daß am 10. Versuchstag die Harnquotienten ruckartig in die Höhe gingen und bis zum 16. Versuchstag, de mEnde dieser Periode IIb die gewonnene Hochlage behaupteten,

Mit Beginn der Periode III am 17. Versuchstag war das Nahrungseiweiß abermals halbiert und auf den niedrigen Wert von 1,9 g N herabgedrückt worden. Das Körpergewicht, das in der Periode IIa und IIb noch annähernd ebenso hoch war, wie in der Periode I, ging nun ein wenig deutlicher zurück. Im Verlauf des ganzen Versuchs aber hatte ich schließlich doch nur ein halbes Kilo an Gewicht abgenommen.

In den ersten 4 Tagen dieser Periode III war sofort eine starke Senkung der C- und Vacat-O-Werte eingetreten, die auch fast unverändert bis zum Ende dieser Periode, nämlich dem 26. Versuchstag, anhielt. Der Harnstickstoff folgte aber dieser Senkung der anderen Werte nur verlangsamt nach. So kam es, daß an diesen 4 ersten Tagen beide Harnquotienten etwas sanken, ohne aber das niedrigere Niveau der Periode I zu erreichen.

Am 5. Tage dieser Periode trat jedoch eine brüske Senkung der N-Werte ein, die von Tag zu Tag zwar stärker schwankten, aber doch im Mittel der letzten 6 Tage der Periode III so niedrig lagen, wie sie bislang überhaupt noch nicht gelegen hatten.

Die Harnquotienten gingen wieder in die Höhe, überflügelten aber die Werte dieser Quotienten in der Periode IIb nur auffallend wenig.

Die dritte Periode zeigt also, daß bei einer so starken Einschränkung der Eiweißzufuhr, wie sie hier durchgeführt wurde, die Einschränkung des Eweißumsatzes nur zögernd im Körper vonstatten geht, während offenbar an dem nicht N-haltigen Material sofort ausgedehnte kompensatorische Maßnahmen zur Geltung kommen. Jedenfalls ist das Verhalten des Stoffwechsels in den ersten Tagen dieser Periode III wesentlich anders als an den ersten Tagen der voraufgehenden Periode IIa und wesentlich anders als es in den Versuchen von Petrides und Selle bei der Nahrungseiweißverminderung war.

Bemerkenswert ist ferner, daß die Harnquotientenlage an den letzten Tagen der Periode III nur unbedeutend höher war als an den letzten Tagen der Periode IIb. Es scheint, als ob der menschliche Körper die beim Eiweißminimum und bei vegetarischer Kost erreichten Harnquotientenwerte nicht weiter wesentlich überschreiten könne, wenn der Eiweißgehalt der Nahrung noch weiter gesenkt wird.

Im Anschluß an diesen Selbstversuch habe ich dann noch einen Stoffwechselversuch an 10 Ratten durchgeführt, um festzustellen, wie bei unverändertem Kaloriengehalt sich die Halbierung des Nahrungseiweißes auswirkt, wenn der Nahrungseiweißträger die Kartoffel ist.

Es sollte festgestellt werden, wie bei einem einzigen vegetabilischen Eiweißträger sich dessen Halbierung auf die Harnquotientenlage auswirkt.

Futtertabelle:

Tägliche Futtermenge für 10 Ratten.

Es enthielten:

1 g Kartoffelflocken	0,0099 g N
1 g Kartoffelmehl	0,0008 g N

Periode I

Kartoffelflocken	100,0 g N	= 0,99 g N	
Lebertran	5,0 ccm		
Zucker	15,0 g		
Salzgemisch	2,0 g		
Apfelsinensaft	10,0 ccm		
Wasser	600,0 ccm		0,99 g N

Periode II

Kartoffelflocken	50,0 g	0,495 g N
Kartoffelstärke	50,0 g	0,04 g N
Lebertran	5,0 g	
Zucker	2,0 g	
Salzgemisch	15,0 g	
Apfelsinensaft	10,0 ccm	
Wasser	600,0 ccm	
		0,535 g N

Es sei hierzu noch erwähnt, daß die Ratten das Futter, welches in Form eines Breies gekocht wurde, quantitativ gut auffraßen.

Täglich wurde der Harn auf Eiweiß und Zucker mit negativem Erfolg untersucht. Die Ratten wurden zunächst 4 Tage lang vorgefüttert und dann wurden die Analysen wie folgt durchgeführt: Am 5., 6., 7., 8. Versuchstag Analysen, am 9. und 10. Tage keine Analysen, am 11., 12., 13., 14. Tage Analysen.

Ich möchte noch erwähnen, daß die Diäten annähernd gleich waren bis auf den Eiweißgehalt und eine gewisse Zellulose- und Zuckermenge, welche in der 1. Diät bei der großen Kartoffelmenge etwas höher war als bei der zweiten Diät. Denn in der Kartoffel sind außer Stärke und Eiweiß und gewissen Mineralien vor allem noch Zellulose und Zucker, vorzüglich Mannit enthalten. In der zweiten Diät war das entstandene Kaloriendefizit durch Kartoffelstärke ausgeglichen worden.

In der folgenden Tabelle sind die Versuchsergebnisse mitgeteilt. In der Rubrik Körpergewicht ist der Mittelwert pro ein Tier jeder Gruppe angegeben.

Die Zahlen für Harnmenge, C Vacat O und N beziehen sich auf die Tagesharnmenge von 10 Tieren.

Analysentabelle 10 Ratten.
Periode I.

Versuchstag	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O/C
1	—	—	—	—	—		—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—
5	156,5	115	327	632	163	2.01	3,88	1,93
6	155,5	155	372	791	197	1,88	4,01	2,13
7	154,0	150	311	622	185	1.69	3,37	2,00
Periodenmittelwerte:			337	682	182	1,85	3,75	2,02

Periode II. Eiweiß vermindert um die Hälfte.

Versuchs-tag	Körper-gewicht kg	Harn-menge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O/C
8	148,5	145	253	528	134	1,89	3,94	2,08
9	145,5	—	—	—	—	—	—	—
10	142,5	—	—	—	—	—	—	—
11	141,5	190	400	823	141	2,84	5,84	2,06
12	141,0	190	329	666	106	3,10	6,26	2,02
13	140,5	200	277	466	84	3,30	5,55	1,68
14	140,0	200	309	653	134	3,04	4,86	1,60
Periodenmittelwerte: 11.—14. Versuchstag.			354	652	116	3,07	5,63	1,84

Wie aus der Analysentabelle hervorgeht, lag bei der 1. Diät mit täglicher Gabe von 100 g Kartoffeln für 10 Tiere C : N bei 1,85 Vacat O : N bei 3,75 im Mittel. Als dann die Kartoffelgabe halbiert wurde, unter Wahrung aller anderen wesentlichen Eigenschaften der Nahrung, stiegen die Quotienten nach einem kurzen Uebergangsstadium im Mittel auf C : N — 3,07 und Vacat — O : N = 5,63.

Diese Quotientensteigerung ist hauptsächlich durch die Reduktion der Harn-N-Menge zu erklären, bei leichter Vermehrung der C. und geringer Verminderung der Vacat-O-Menge.

Beiläufig sei hier bemerkt, daß die gewaltige Steigerung der Harnquotienten auftrat, obschon am Kohlehydrat der Nahrung sich nichts geändert hatte, obschon der Zellulosegehalt der Kartoffel und alle anderen Begleitstoffe des Kartoffeleiweißes in der Kartoffel, insbesondere noch der schwer verbrennliche Mannit, die die an sich hohen Harnquotienten hätten bedingen können, um die Hälfte vermindert waren.

Der Ausfall gerade dieses Versuches zeigt, daß der Träger der hohen Harnquotientenlage bei der Kartoffelnahrung nur das Eiweiß sein kann, wie es ja auch der Versuch mit dem reinen Tuberin direkt gezeigt hat.

Es ist oft erstaunlich, wie bei derartigen Gruppenversuchen an Ratten, bei der gleichen Ernährungsart zu ganz verschiedenen Zeiten und mit ganz verschiedenen Versuchstieren fast identische Mittelwerte der Harnquotienten gefunden werden.

Bei einem Kartoffelnahrungsversuch mit einer ähnlichen Diät, wie sie in der Periode I meines Versuchs gegeben war, und den vor Jahresfrist Fabricius (14) im hiesigen Laboratorium ausführte, fanden sich bei zwei Gruppen von je 10 Ratten als Mittelwerte für C : N 1,85 bezw. 1,88 und für Vacat-O : N = 3,74 bezw. 3,77.

Das sind fast ganz genau die Werte, die ich jetzt bei meinem Versuch fand.

Ergebnisse.

1. Im Versuch am Menschen wird gezeigt, daß bei vegetabilischer Ernährung, deren Nahrungseiweiß durch Nahrungsmittel gebildet wird, die nach der Bickelschen Harnquotiententabelle eine hohe Lage derselben involvieren, und bei Gabe von 0,9 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht eine hohe Lage der Harnquotienten vorhanden ist.

2. Eine weitere Senkung dieses Eiweißgehaltes auf 0,46, d. h. also bis in die Gegend des sog. Eiweißminimums, führt zu einer weiteren starken Steigerung der Harnquotienten. Diese Steigerung tritt nicht sofort ein, sondern erst nach einigen Tagen, in denen diese Diät eingehalten wurde.

3. Eine weitere starke Senkung des Eiweißgehaltes dieser Diät unter den Eiweißminimum-Wert bewirkt sofort eine starke Reduktion der C- und Vacat-O-Werte, der die N-Werte nur zögernd folgen, so daß zunächst einige Tage eine leichte Quotientensenkung folgt, an die sich dann mit der eingetretenen Reduktion der N-Werte die Steigerung anschließt. Die dabei auftretende Ueberschreitung des Wertes der Harnquotienten, den sie beim Eiweißminimum hatten, ist aber nur unbedeutend.

4. Im allgemeinen werden die Quotientensteigerungen bei der Einschränkung der Nahrungseiweißmenge bei einer fortschreitenden Reduktion der N-Werte durchgeführt.

5. Was hier im Versuch an Menschen an einem Gemisch unterschiedlicher Eiweiße nachgewiesen wurde, gilt auch für den Fall, daß nur ein derartiges Eiweiß das Nahrungseiweiß bildet. Dieser Versuch wurde an einer Gruppe von 10 Ratten unter Verwendung einer Diät durchgeführt, in der die Kartoffel der Nahrungs-N-Träger war.

6. Meine Versuche zeigen, daß eine rein vegetarische Nahrung nach Art der von mir eingehaltenen Diät eine durchaus ungenügende Ernährungsweise darstellt, weil die energetische Ausnutzung des im Stoffwechsel zur Oxydation gelangenden Materials schlecht ist.

Es sei mir noch erlaubt, Herrn Prof. Dr. Bickel für seine Ratschläge und seine freundliche Unterstützung zu danken.

Literatur.

1. A. Bickel: Naturgemäße Ernährung und Eiweißstoffwechsel. Verlag J. Thieme. Leipzig 1935.
2. — Ueber die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zu seinem Einfluß auf den Betriebsstoffwechsel. Benno Schwabe u. Co. Basel 1928.
3. Hindhede: Z. Volksernährung. 1934.
4. Roese: Z. experimentelle Medizin. 1934.
5. Bircher-Benner: Die neue Aera der Ernährungsforschung. 1932.
6. Ragnar Berg: Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel. 1913.
7. Deuel, Sandiford und Boothby: Journal of biological chem. 1928, 76. N. 2.
8. Grapentin: Z. experimentelle Medizin 1934, 90. S. 750.
9. Machnitzky: Inwieweit ist die Lage der N-Bilanz ein Kriterium für genügende oder ungenügende Eiweißernährung? Dissertation Med. Berlin 1935.
10. O. Franke: In welchem Umfange sind Schwankungen des Eiweißgehaltes der Nahrung ohne gleichzeitige Aenderung der Harnquotientenlage möglich? Dissertation Med. Berlin 1936.
11. Petrides: Selbstversuch über die oxydativen Verschiebungen des Zwischenstoffwechsels bei Einschränkung des Eiweißes und unverändertem Kaloriengehalt der Nahrung. Dissertation Med. Berlin 1938.
12. Selle: Klinisch-kasuistischer Beitrag zur Frage der Verwendbarkeit der Oxydationslage für die Bestimmung des Eiweißbedarfes am Menschen. Dissertation Med. Berlin 1938.
13. K. Hagenguth: Summarische Analyse der unbekannten Harnsubstanzen. Biol. Zeitschrift 257. Band 4—6, Heft.
14. Fabricius: Untersuchungen zur ernährungsphysiologischen Bedeutung der bitterstofffreien Lupine. Dissertation Med. Berlin 1938.

Lebenslauf.

Ich, Heinz Günther Weber, wurde am 7. Dezember 1914 als Sohn des Hotelbesitzers Emil Weber und seiner Ehefrau Anna geb. Grüning in Goßlershausen (Westpreußen) geboren. Durch den Weltkrieg kam ich zunächst nach Landsberg a. d. Warthe und später nach Sagan in Schlesien. 1922 bis 1924 besuchte ich in Forst (Lausitz) die Volksschule. Am dortigen Reformrealgymnasium legte ich am 5. März 1934 die Reifeprüfung ab. Danach studierte ich zwei Semester fremde Sprachen an der Universität Heidelberg. Am 1. April 1935 begann ich mein Medizinstudium in Heidelberg. Hier legte ich das Vorphysikum sowie das Physikum ab. Das klinische Studium begann ich in Düsseldorf, wo ich zwei Semester blieb. Anschließend ging ich nach München. Im 4. klinischen Semester studierte ich in Berlin, um hier mein Studium zum Abschluß zu bringen.